

Hypertension artérielle et troubles du rythme

M. Galinier, A. Pathak, O. Lairez, N. Dumonteil

Les troubles du rythme représentent, à côté de la maladie coronarienne et de l'insuffisance cardiaque, le troisième visage de la cardiopathie hypertensive. Les arythmies ventriculaires ont longtemps focalisé l'attention du fait de leur risque léthal potentiel, une augmentation de la prévalence des morts subites ayant été retrouvée au cours de l'hypertension artérielle en présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche. En fait, l'hypertrophie ventriculaire gauche est plus un intégrateur du risque chez l'hypertendu qu'un facteur de risque d'arythmie ventriculaire, les troubles du rythme ventriculaire symptomatiques demeurant exceptionnels en l'absence d'une coronaropathie associée. En revanche, à l'étage auriculaire l'hypertrophie ventriculaire gauche, par ses conséquences hémodynamiques, source d'un remodelage atrial anatomique, structural et électrique, est directement à l'origine des arythmies atriales. L'hypertension artérielle est ainsi devenue une des principales causes de fibrillation atriale qui représente le problème rythmique essentiel au cours de la cardiopathie hypertensive. En effet, par ses conséquences cardioemboliques et hémodynamiques, la perte de la systole auriculaire étant un des facteurs déclenchants essentiels de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée, la fibrillation atriale joue un rôle pronostique majeur au cours de l'hypertension artérielle et est devenue ainsi une des cibles thérapeutiques du traitement antihypertenseur.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Fibrillation atriale ; Remodelage auriculaire ; Arythmies ventriculaires ; Mort subite ; Hypertrophie ventriculaire gauche ; Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2

Plan

■ Arythmies atriales	1
Conséquences cliniques	1
Physiopathologie	2
Diagnostic	2
Conséquences thérapeutiques	2
■ Arythmies ventriculaires	3
Conséquences cliniques	3
Physiopathologie	3
Diagnostic	3
Conséquences thérapeutiques	4
■ Anomalies de la fréquence cardiaque et de la variabilité sinusale	4
Anomalies de la fréquence cardiaque	4
Altérations de la viabilité sinusale	5
Conséquences thérapeutiques	5
■ Conclusion	5

■ Arythmies atriales

Conséquences cliniques

Les arythmies atriales, notamment la fibrillation auriculaire, représentent une complication fréquente de la cardiopathie

hypertensive [1]. Du fait du vieillissement de la population et de l'augmentation sans cesse croissante de la fréquence de l'hypertension artérielle, intéressant plus de 10 % de la population adulte des pays occidentaux, la place de l'hypertension artérielle dans la genèse de la fibrillation atriale ne cesse de croître. Ainsi, chez les patients en fibrillation auriculaire, des antécédents d'hypertension artérielle, isolée ou associée à des lésions d'athérosclérose, sont retrouvés dans environ 40 % des cas. Ces arythmies atriales chez l'hypertendu laissent planer un double risque, embolique et hémodynamique. Les arythmies atriales paroxystiques ou permanentes, en favorisant la constitution d'un thrombus intra-auriculaire gauche, font courir un risque d'embolie systémique, notamment cérébrale. En réduisant d'environ 30 % le débit cardiaque, la tachyarythmie par fibrillation atriale est un des principaux facteurs déclenchants des poussées d'insuffisance cardiaque, notamment à fonction systolique préservée. La présence d'une fibrillation atriale augmente ainsi le risque de mortalité chez l'hypertendu. Dans l'étude SHEP [2], chez des patients de plus de 60 ans, présentant une HTA systolique isolée, en rythme sinusal, un passage en fibrillation atriale au cours du suivi augmente la fréquence de survenue d'une insuffisance cardiaque mortelle ou non et d'un infarctus non mortel, ainsi que d'un angor par rapport au patient resté en rythme sinusal. Au cours de l'étude LIFE, l'existence d'une fibrillation atriale est apparue un facteur de mauvais pronostic, majorant le critère primaire de 88 % (RR : 1,88 ; IC : 1,50-2,36, $p < 0,001$), ainsi que ses trois composantes, la mortalité cardiovasculaire, les infarctus du myocarde et surtout les accidents vasculaires cérébraux (RR : 2,82 ; IC : 2,14-3,72, $p < 0,0001$) en analyse multivariée [3].

Physiopathologie

Au cours de l'hypertension artérielle, les troubles du rythme atrial sont liés au remodelage auriculaire secondaire à l'élévation de la pression intracavitaire, à l'origine d'une élévation de la tension pariétale. Cette hyperpression auriculaire gauche est elle-même la conséquence de l'accroissement du travail de vidange de l'oreillette dans un ventricule hypertrophié dont la distensibilité est diminuée. Les arythmies auriculaires apparaissent ainsi comme la conséquence de l'altération de la relaxation et de la compliance du ventricule gauche. Il n'est donc pas étonnant que la plupart des auteurs retrouvent une augmentation de l'incidence des extrasystoles supraventriculaires en présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche, qu'elle soit électrique ou échocardiographique [4]. Les conséquences électrophysiologiques auriculaires de l'hypertension artérielle ont été étudiées par l'équipe de Clémenty [5] qui a retrouvé chez 24 patients porteurs d'une hypertension artérielle essentielle, comparés à 20 sujets témoins exempts de cardiopathie, une augmentation du temps de conduction de l'oreillette gauche, alors que le temps de conduction dans l'oreillette droite reste en général normal, responsable de la majoration de la durée de l'onde P, et un raccourcissement de la période réfractaire, en partie lié à l'accélération de la fréquence sinusale, en rapport avec une hypertonie du système nerveux sympathique, fréquente chez l'hypertendu. Ces deux anomalies sont à l'origine d'une augmentation de la vulnérabilité auriculaire. Ces anomalies électrophysiologiques pourraient être secondaires à des lésions histologiques, consécutives à la surcharge hémodynamique de l'oreillette gauche, notamment un processus de fibrose interstitielle. Ces altérations structurales ralentissent la conduction intra-auriculaire et pourraient favoriser l'émergence de circuits de réentrée. Ainsi, les fibrillations atriales compliquant le cours évolutif d'une hypertension ne peuvent être classées comme fibrillation idiopathique, mais doivent être intégrées à la cardiopathie hypertensive et considérées comme à haut risque emboligène.

À côté de ce substrat arythmogène, il faut souligner le rôle des anomalies du système nerveux autonome et des modifications des électrolytes plasmatiques. L'étude de la variabilité de la fréquence cardiaque a montré en effet qu'il existait au cours de l'hypertension artérielle une diminution précoce de la modulation vagale de la fréquence sinusale, associée plus tardivement à une activation du système orthosympathique [6]. Quant à l'hypokaliémie, volontiers iatrogène chez l'hypertendu, elle peut favoriser l'apparition d'arythmies atriales soutenues.

Diagnostic

Chez les patients hypertendus, un trouble du rythme auriculaire doit être suspecté devant des palpitations ou un accident vasculaire cérébral ischémique. Autant que l'arythmie elle-même, il faut rechercher le substrat arythmogène en mettant en évidence une dilatation de l'oreillette gauche et une hypertrophie ventriculaire gauche.

L'électrocardiogramme standard recherche une augmentation de la durée de l'onde P. C'est le signe électrique le plus précoce de la cardiopathie hypertensive, témoin indirect d'une hypertrophie ventriculaire gauche anatomique, sa largeur étant mieux corrélée avec la masse et l'épaisseur du ventricule gauche qu'avec la taille de l'oreillette gauche.

L'échocardiographie doppler apprécie la taille de l'oreillette gauche et recherche une hypertrophie ventriculaire gauche ainsi qu'une anomalie de la relaxation et du remplissage ventriculaire. Il a en effet été démontré qu'au cours de l'hypertension artérielle l'incidence des extrasystoles supraventriculaires est significativement augmentée en présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche échographique, notamment septale asymétrique.

L'échocardiogramme à haute amplification moyennage centrée sur l'onde P, qui retrouvait une augmentation de la durée de l'onde P filtrée chez les patients hypertendus avec hypertrophie ventriculaire gauche, ne s'étant pas développée et

l'exploration électrophysiologique endocavitaire, qui démontrait une augmentation de la vulnérabilité auriculaire, étant trop invasive et d'interprétation délicate, c'est l'enregistrement ECG Holter qui reste l'examen de référence [4]. Cependant, son interprétation doit rester prudente et avant de rattacher les symptômes à l'arythmie atriale, il faut se rappeler la fréquence des arythmies auriculaires asymptomatiques chez les patients hypertendus, notamment en cas d'hypertrophie ventriculaire gauche. Ainsi, dès 1989, Clémenty et al. [7] ont retrouvé chez 251 patients hypertendus présentant une hypertension artérielle légère à modérée, non traitée, 16 % d'arythmies atriales, le plus souvent à type d'extrasystoles supraventriculaires isolées, mais chez 5 % d'entre eux à type de fibrillation, de flutter, ou de tachycardie atriale paroxystique.

Conséquences thérapeutiques

La mise en évidence d'un trouble du rythme atrial chez les patients hypertendus a une double conséquence thérapeutique, sur le traitement antihypertenseur et sur le traitement antiarythmique.

En dehors des arythmies atriales catécholaminergiques, survenant à l'effort, qui nécessitent le recours à un traitement bêtabloquant, le choix du traitement antihypertenseur se porte sur les agents bloquant le système rénine-angiotensine. En effet, au cours de l'hypertension artérielle compliquée d'hypertrophie ventriculaire gauche électrique, dans l'étude LIFE, un traitement à base de losartan a diminué le risque de survenue d'une fibrillation atriale de 33 % (RR : 0,67 ; IC : 0,58-0,83 ; $p < 0,001$) par rapport à une stratégie thérapeutique à base d'aténolol, alors que la diminution de la pression artérielle était identique [3, 8, 9]. Une régression plus marquée de l'hypertrophie ventriculaire gauche et une diminution significativement plus importante de la taille de l'oreillette gauche sous losartan que sous aténolol, témoin d'un remodelage anatomique inverse, sont probablement à l'origine de la prévention des épisodes de fibrillation atriale. Alors que le bénéfice des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) en termes de réduction de la fibrillation atriale apparaît similaire à celui obtenu antérieurement sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) au cours de l'insuffisance cardiaque, il est plus marqué sous ARA2 dans l'hypertension artérielle, où la diminution de ce risque n'avait pas atteint le degré de significativité dans deux études (CAPP, STOPH2) qui, il est vrai, n'imposaient pas l'existence d'une hypertrophie ventriculaire gauche comme critère d'inclusion [10]. L'efficacité des agents bloquant le système rénine-angiotensine sur la prévention de la fibrillation atriale est expliquée par l'implication de ce système hormonal dans toutes les étapes du remodelage atrial électrique, structural et anatomique. Les mécanismes bénéfiques potentiels des inhibiteurs du système rénine-angiotensine sur la prévention de la fibrillation atriale sont multiples, grâce à leurs effets hémodynamiques, diminuant la postcharge, induisant une diminution de la pression télédiastolique ventriculaire gauche et du stretch atrial, leurs effets sur le remodelage électrique, par leur action sur les courants ioniques atriaux et la diminution du tonus sympathique, leurs effets sur le remodelage structural, notamment au niveau de la matrice extracellulaire où ils préviennent la fibrose interstitielle, et anatomique en s'opposant à la dilatation des oreillettes. Chez l'animal, le candésartan entraîne ainsi une amélioration du remodelage électrique et structural, diminuant la fibrose interstitielle [11], confirmant des travaux plus anciens réalisés avec les IEC chez le chien, où l'énalapril prévenait la fibrose, la dilatation, l'altération de la fonction atriale et réduisait l'allongement des temps de conduction intra- et interatriaux secondaires à l'induction d'une fibrillation atriale chronique. Ainsi, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine en luttant contre la myopathie atriale, induite par la surcharge hémodynamique secondaire à l'hypertension, et les modifications neurohormonales s'attaquent au substrat arythmogène favorisant la survenue de la fibrillation atriale.

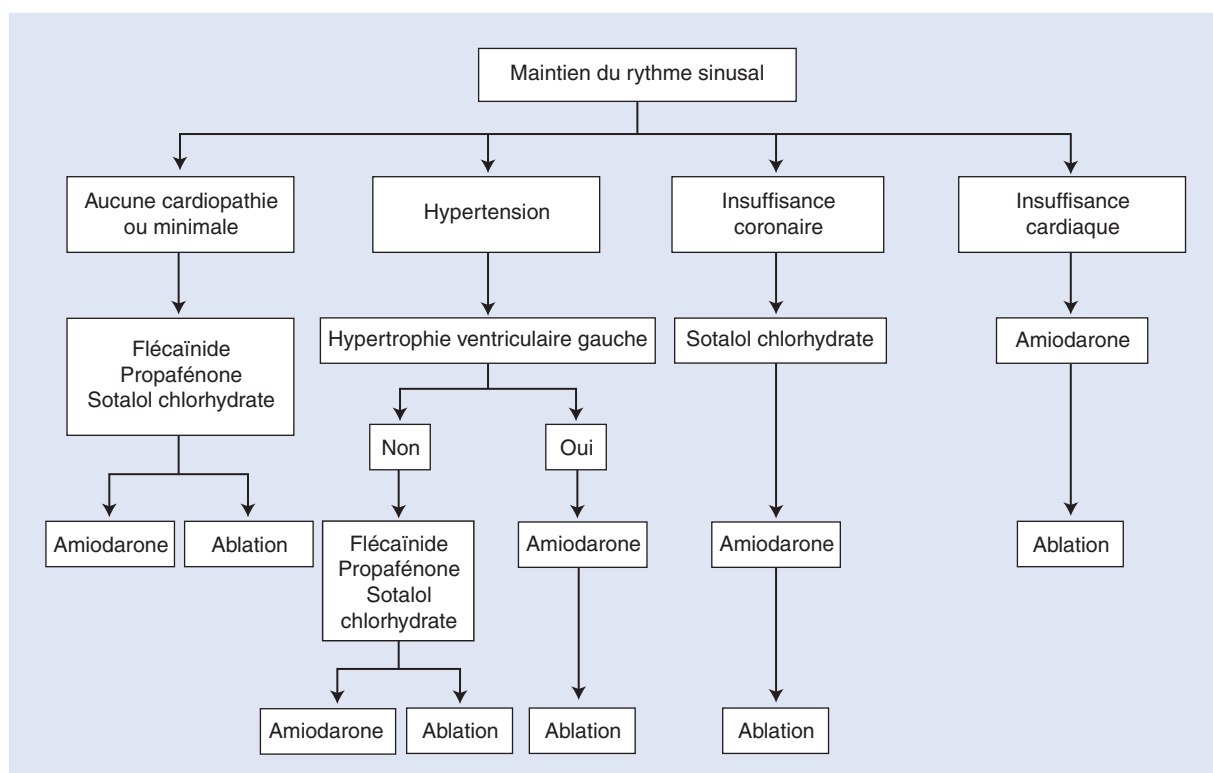


Figure 1. Arbre décisionnel. Recommandations sur le traitement de la fibrillation atriale.

Le choix du traitement antiarythmique est influencé par l'existence ou non d'une hypertrophie ventriculaire gauche comme le soulignent les dernières recommandations de la Société européenne de cardiologie pour le traitement de la fibrillation atriale [12]. En l'absence d'une hypertrophie ventriculaire gauche, on a préférentiellement recours aux antiarythmiques de classe Ic (flécaïnide ou propafénone) ou au sotalol chlorhydrate. Ce n'est qu'en cas d'inefficacité de ces agents que l'utilisation d'amiodarone peut être justifiée. En revanche, en présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche on doit avoir recours à l'amiodarone malgré ses nombreux effets secondaires extracardiaques (Fig. 1). Quant aux antiarythmiques de classe Ia, ils sont contre-indiqués en raison de l'augmentation du risque de torsade de pointes en présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche, d'autant que le recours aux diurétiques, fréquemment nécessaires pour contrôler l'hypertension, peut être à l'origine d'hypokaliémie.

■ Arythmies ventriculaires

Conséquences cliniques

Les troubles du rythme ventriculaire pourraient être à l'origine du risque accru de mort subite retrouvé au cours de l'hypertension artérielle, notamment en présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche où ce risque est multiplié par 6. En effet, les tachyarythmies ventriculaires seraient à l'origine de 83 % des décès par mort subite chez les patients hypertendus présentant une hypertrophie ventriculaire gauche. Dans une étude prospective, nous avons pu ainsi montrer que la présence de salves de tachycardie ventriculaire non soutenue au Holter multipliait par 3,5 le risque de décès cardiaque en cours de l'hypertension artérielle [13].

Physiopathologie

Au cours de l'hypertension artérielle, les arythmies ventriculaires sont générées par plusieurs facteurs, parmi lesquels l'hypertrophie ventriculaire gauche et l'ischémie myocardique sont les plus importants.

L'hypertrophie ventriculaire gauche, par l'hypertrophie myocytaire et les modifications de l'interstitium cardiaque qu'elle entraîne, est un facteur arythmogène essentiel. Les propriétés électrophysiologiques de la membrane du myocyte hypertrophié sont modifiées. La durée du potentiel d'action augmente, la valeur du potentiel de repos baisse et le risque d'apparition de dépolarisation tardive calcium dépendant augmente du fait de l'altération de l'homéostasie du calcium intracellulaire. La fibrose interstitielle et périvasculaire, ainsi que l'hypertrophie des myocytes, sont à l'origine d'une hétérogénéité électrique du myocarde hypertrophié. Ces anomalies peuvent être à l'origine de l'apparition de circuit de réentrée.

L'ischémie myocardique, qu'elle soit secondaire à une athérosclérose coronarienne ou à une réduction de la réserve coronaire, est également un important facteur arythmogène. La dysfonction ventriculaire gauche, diastolique ou systolique, ainsi que la dilatation de la cavité ventriculaire accroissent également le risque arythmogène en favorisant l'asynchronisme électrique. Les anomalies du système nerveux autonome, diminution de la composante vagale et activation du système orthosympathique, interviennent également ainsi que les modifications des électrolytes plasmatiques, volontiers iatrogènes, notamment l'hypokaliémie.

Diagnostic

Au cours de l'hypertension artérielle, le dépistage du substrat arythmogène, notamment l'hypertrophie ventriculaire gauche et l'insuffisance coronaire, est aussi important que le diagnostic des troubles du rythme cardiaque eux-mêmes.

L'électrocardiogramme standard recherche une hypertrophie ventriculaire gauche par le calcul des indices de Sokolow et de Cornell. Dans notre expérience, une extrasystolie ventriculaire gauche fréquente, polymorphe ou complexe est retrouvée dès l'apparition d'une hypertrophie auriculaire gauche électrique, premier signe indirect de l'existence de l'hypertrophie ventriculaire, et se majore chez les patients présentant une surcharge ventriculaire gauche systolique [4]. L'existence d'une anomalie de la repolarisation, dépression du segment ST et inversion de l'onde T, *strain pattern* des Anglo-Saxons ou surcharge ventriculaire gauche systolique, présente chez 10 % des patients de la

cohorte de l'étude LIFE, est associée à un risque triplé de développer une insuffisance cardiaque et à une probabilité multipliée par 5 de décéder d'une insuffisance cardiaque, par rapport aux patients à ECG normal [14]. De plus, l'ECG permet de déterminer la dispersion de l'intervalle QT, dont la valeur est corrélée à la sévérité des troubles du rythme ventriculaire au Holter.

L'échocardiographie recherche un remodelage ou une hypertrophie ventriculaire gauche et en apprécie les caractéristiques anatomiques et fonctionnelles. Dans un travail comparant 62 patients sans hypertrophie ventriculaire gauche et 70 sujets avec hypertrophie ventriculaire gauche échographique, Novo et al. [15] retrouvent chez ces derniers une augmentation de la fréquence et de la sévérité des troubles du rythme ventriculaire (couplets : 12,9 % vs 30,3 %, $p < 0,001$; salves de tachycardie ventriculaire non soutenue : 3,2 % vs 12,1 %, $p < 0,001$). Ces troubles du rythme sont associés à des épisodes plus fréquents d'ischémie silencieuse qui sont retrouvés chez 20,8 % des sujets sans hypertrophie et 39,4 % des patients avec hypertrophie ventriculaire gauche ($p < 0,001$). Dans notre expérience, la fréquence et la sévérité des arythmies ventriculaires augmentent proportionnellement avec l'importance de l'hypertrophie pariétale ventriculaire gauche. Pour Nuñez et al., l'hypertrophie septale asymétrique et l'hypertrophie excentrique sont plus souvent associées aux arythmies ventriculaires que l'hypertrophie ventriculaire gauche concentrique [16].

L'électrocardiogramme haute amplification moyennage, qui retrouve des potentiels tardifs ventriculaires chez 22 % des hypertendus, a cependant peu d'intérêt au cours de l'hypertension artérielle, où la présence de potentiels tardifs ventriculaires ne nous est pas parue significativement reliée à la mortalité [13].

L'enregistrement ECG Holter a permis de démontrer l'incidence élevée des extrasystoles ventriculaires complexes chez les patients hypertendus avec hypertrophie ventriculaire gauche. Dans notre expérience, des salves de tachycardie ventriculaire non soutenues (classe IVb de Lown) sont retrouvées chez 16 % des patients hypertendus [4]. La valeur pronostique péjorative des arythmies ventriculaires au cours de l'hypertrophie ventriculaire gauche a été soulignée par l'équipe de Framingham [17]. Dans cette étude, il a été démontré, à partir du suivi d'un groupe de 617 patients présentant une hypertrophie ventriculaire gauche échographique, d'origine hypertensive chez 67 % d'entre eux, chez qui avait été réalisé un enregistrement ECG Holter de 1 heure à l'inclusion, que l'existence d'extrasystoles ventriculaires fréquentes ou complexes au Holter multipliait par 1,8 le risque de décès, après ajustement pour l'âge et le sexe. À partir d'une étude prospective, ayant inclus 214 patients hypertendus, suivis pendant une période moyenne de 42 mois, chez qui avait été réalisé un enregistrement ECG Holter des 24 heures à l'inclusion, nous avons pu démontrer, en analyse multivariée, que la présence de salves de tachycardie ventriculaire non soutenue (salve d'au moins 3 extrasystoles ventriculaires consécutives à une fréquence supérieure 120 par minute, durant moins de 30 secondes) constituait un facteur prédictif significatif, indépendant de mortalité globale et cardiaque, augmentant de 2,6 fois le risque de décès toutes causes et de 3,5 le risque de décès cardiaque [18].

Dans la pratique quotidienne, ces résultats ne doivent cependant pas conduire à la généralisation de la réalisation d'enregistrement ECG Holter chez les patients hypertendus. En effet, chez les sujets hypertendus « tout-venant », le dépistage des facteurs arythmogènes, hypertrophie ventriculaire gauche, ischémie myocardique, insuffisance cardiaque, est plus important que le diagnostic des troubles du rythme cardiaque eux-mêmes. Les données des examens cliniques, électrocardiographiques et échocardiographiques, couplées éventuellement à la recherche d'une ischémie myocardique, paraissent plus à même de détecter les patients à risques rythmiques que l'ECG Holter. La réalisation d'un enregistrement ECG Holter chez un patient hypertendu doit ainsi rester un acte réfléchi, réservé aux patients symptomatiques ou présentant une hypertrophie ventriculaire gauche sévère, soit à l'électrocardiogramme

avec existence d'une surcharge ventriculaire gauche systolique, soit à l'échocardiographie avec des épaisseurs pariétales supérieures ou égales à 14 mm.

Conséquences thérapeutiques

Au cours de l'hypertension artérielle, les arythmies ventriculaires ne devront être qu'exceptionnellement traitées en tant que telles du fait de leur sévérité. Dans ce cas, le recours au traitement bêtabloquant paraît logique. Dans les autres cas, en l'absence de critères de malignité de l'arythmie ventriculaire, le traitement antihypertenseur doit avoir pour objectif de faire régresser l'hypertrophie ventriculaire gauche, qui est l'élément déterminant dans la genèse de ces arythmies [19], bien que le devenir des troubles du rythme après régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche ait été diversement apprécié [20]. Dans tous les cas, une éventuelle hypokaliémie doit être corrigée, en effet l'hypokaliémie induite par les fortes doses de diurétiques proximaux pourrait être à l'origine d'un risque accru de mort subite [21]. Une étude cas-témoin, comparant les caractéristiques de 114 patients hypertendus ayant eu un arrêt cardiaque primaire à un échantillon aléatoire stratifié de 535 patients hypertendus, a confirmé le rôle délétère des fortes doses de diurétiques thiazidiques utilisés seuls [21]. En comparaison à un traitement thiazidique à faibles doses (25 mg/j), une dose modérée (50 mg/j) était associée à une augmentation modérée du risque d'arrêt cardiaque et une dose élevée (100 mg/j) à une plus grande augmentation. De plus, le risque d'arrêt cardiaque primaire était inférieur chez les patients recevant une association de diurétiques thiazidiques et de diurétiques épargneurs de potassium par rapport à ceux traités par diurétiques thiazidiques seuls.

Quant à un éventuel effet bénéfique des agents bloquant le système rénine-angiotensine sur les arythmies ventriculaires, il reste à démontrer. Cependant dans l'étude LIFE, le nombre de morts subites a été significativement diminué sous antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 chez les 1195 patients diabétiques [22], le taux de morts subites pour 1000 patients étant de 2,9 % sous losartan et de 6,8 % sous aténolol (RR : 0,43 ; IC : 0,19-0,99), effets non retrouvés chez les patients non diabétiques. Bien qu'environ 85 % des patients recevaient également un diurétique proximal, il ne semble pas s'agir d'un simple effet protecteur des ARA2 sur la prévention des hypokaliémies, la dernière valeur de la kaliémie avant la mort subite étant similaire dans les deux groupes. Cette diminution du risque de mort subite n'est pas, de plus, reliée à la différence de régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche observée entre les deux groupes. Cet éventuel effet protecteur sur les arythmies ventriculaires pourrait être ainsi dû à l'inhibition du système nerveux sympathique par les ARA2, secondaire à la diminution de l'effet facilitateur de l'angiotensine 2 sur le tonus sympathique.

■ Anomalies de la fréquence cardiaque et de la variabilité sinusale

Anomalies de la fréquence cardiaque

Les études épidémiologiques ont démontré l'existence d'une relation significative positive entre la fréquence cardiaque et la mortalité toutes causes, la mortalité cardiovasculaire et la mort subite. Dans ces études, cette relation reste significative après ajustement pour les facteurs de risque classiques, en particulier pour la pression artérielle. Dans la population des sujets hypertendus, la même relation positive entre la fréquence cardiaque et la mortalité est retrouvée. De plus, la fréquence cardiaque enregistrée chez les sujets jeunes prédit l'augmentation de la pression artérielle de nombreuses années plus tard. Ainsi, une fréquence cardiaque élevée est associée à une

majoration ultérieure de la pression artérielle diastolique, indépendamment de la pression artérielle initiale.

Le profil de la fréquence cardiaque à l'effort est également un facteur prédictif de mort subite, comme l'a montré une étude ayant inclus 5 713 hommes actifs, asymptomatiques, âgés de 42 à 53 ans, sans pathologies cardiovasculaires décelables, ayant réalisé une épreuve d'effort standardisée [23]. Une fréquence cardiaque de repos supérieure à 75 par minute, une faible augmentation de la fréquence cardiaque durant l'effort, une faible diminution de la fréquence cardiaque en récupération (moins de 25 battements la première minute) se sont révélées être des facteurs de risques de morts subites. En revanche, ces anomalies du profil de fréquence cardiaque à l'effort, en dehors de la fréquence cardiaque de repos, ne sont pas associées à une augmentation du risque de mort par infarctus du myocarde, suggérant le seul rôle du système nerveux autonome dans leur genèse.

Altérations de la viabilité sinusale

L'étude de la variabilité de la fréquence cardiaque à partir des enregistrements ECG Holter représente un des outils privilégiés dont dispose le cardiologue pour accéder au système nerveux autonome. En effet, si la variabilité de la fréquence cardiaque ne renseigne pas directement sur l'état du tonus vagal ou sympathique, elle reflète la modulation de l'activité sinusale par ses deux composantes du système nerveux végétatif. Chez 195 hypertendus essentiels non compliqués, en rythme sinusal, non diabétiques, par comparaison à 40 sujets sains normotendus, nous avons pu démontrer l'existence d'une altération de la variabilité de la fréquence cardiaque. Au cours de l'hypertension artérielle, on retrouve ainsi une diminution constante de la modulation parasympathique de l'activité sinusale, non liée à la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche, et une réduction plus marquée de la modulation sympathique de l'activité sinusale en présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche. Ces anomalies de la variabilité de la fréquence cardiaque pourraient participer à l'accroissement de la morbi-mortalité constaté en présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche chez l'hypertendu. En effet, dans une étude prospective, nous avons pu démontrer qu'une altération de balance sympatho-vagale était associée, en analyse multivariée, à un accroissement des événements cardiovasculaires [6].

Conséquences thérapeutiques

L'impact du traitement antihypertenseur sur la fréquence cardiaque de repos dépend des molécules utilisées. Les bêtabloquants sont bien sûr plus efficaces que les autres classes d'antihypertenseurs. Cependant, la plupart des autres antihypertenseurs n'ont pas d'effets significatifs sur la fréquence cardiaque alors que la pression artérielle baisse, ce qui aurait pu induire une stimulation du baroréflexe. Cela illustre de manière indirecte le caractère en partie indépendant de la relation entre la pression artérielle et la fréquence cardiaque.

Conclusion

Le meilleur traitement des troubles du rythme chez l'hypertendu est préventif. En effet, seule une prise en charge précoce et efficace de l'hypertension artérielle peut être à même de prévenir l'apparition ou de faire régresser une hypertrophie ventriculaire gauche, élément déterminant dans la genèse de ces arythmies tant atriales que ventriculaires. Chez les patients symptomatiques, l'enregistrement ECG Holter renseigne sur les trois facteurs des arythmies auriculaires ou ventriculaires : la gâchette, en appréciant la sévérité et la complexité des extrasystoles, l'état du système nerveux autonome par l'étude de la variabilité sinusale et le substrat grâce à l'analyse de la dynamique du QT et la recherche d'une ischémie silencieuse. Les

antagonistes des récepteurs angiotensine 2 semblent actuellement la classe thérapeutique la plus efficace dans la prévention de la fibrillation atriale qui constitue le risque rythmique essentiel au cours de l'hypertension artérielle.



Références

- [1] Bayes-Genis A, Guindo J, Vinolas X, Tomas L, Elosua R, Duran I, et al. Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in systemic hypertension and their influence on prognosis. *Am J Cardiol* 1995;**76**: 54D-59D.
- [2] Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm Jr. RH, Berge KG, Cohen JD, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1997;**278**:212-6.
- [3] Wachtell K, Horneftam B, Lehto M, Slotwiner DJ, Gerdts E, Olsen MH, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation: The Losartan Intervention For End Point reduction in hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:705-11.
- [4] Galinier M, Pathak A, Fallouh V, Baixas C, Schmutz L, Roncalli J, et al. Intérêt du Holter ECG dans la surveillance de la cardiopathie hypertensive. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2002;**51**:336-40.
- [5] Clementy J, Levy S, Dallochio M, Bricaud H. Les propriétés électrophysiologiques du cœur chez l'hypertendu. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1980;**29**:245-50.
- [6] Galinier M, Pathak A, Fourcade J, Souk-Aloum J, Massabau P, Curnier D, et al. Hypertrophie ventriculaire gauche et variabilité sinusale au cours de l'hypertension artérielle. *Arch Mal Cœur* 2001;**94**: 790-4.
- [7] Clementy J, Safar M, Vrancea F. Les troubles du rythme cardiaque dans l'hypertension artérielle modérée. Enquête épidémiologique sur 251 cas : effet du sotalol. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1989;**38**:47-51.
- [8] Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For End-point reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;**359**:995-1003.
- [9] Wachtell K, Lehto M, Gerdts E, Olsen MH, Horneftam B, Dahlöf B, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End-point reduction in hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:712-9.
- [10] Galinier M, Pathak A, Roncalli J. Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 et troubles du rythme. *Arch Mal Cœur* 2006;**99**:745-7.
- [11] Kumagai K, Nakashima H, Urata H, Gondo N, Arakawa K, Saka K. Effects of type antagonist on electrical and structural remodeling in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:2197-204.
- [12] ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;**27**:1979-2030.
- [13] Galinier M, Balanescu S, Fourcade J, Dorobantu M, Albenque JP, Massabau P, et al. Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension. *Eur Heart J* 1997;**18**:1484-91.
- [14] Okin PM, Devereux RB, Nieminen MS, Jern S, Oikarinen L, Viitasalo L, et al. Electrocardiographic strain pattern and prediction of new-onset congestive heart failure in hypertensive patients: The Losartan intervention for end-point reduction in hypertension (LIFE) study. *Circulation* 2006;**113**:67-73.
- [15] Novo S, Barbagallo M, Abrignani MG, Nardi E, Di Maria GU, Longo B, et al. Increased prevalence of cardiac arrhythmias and transient episodes of myocardial ischemia in hypertensives with left ventricular hypertrophy but without clinical history of coronary heart disease. *Am J Hypertens* 1997;**10**:843-51.
- [16] Nunez BD, Lavie CJ, Messerli FH, Schmieder RE, Garavaglia GE, Nunez M. Comparison of diastolic left ventricular filling and cardiac dysrhythmias in hypertensive patients with and without isolated septal hypertrophy. *Am J Cardiol* 1994;**74**:585-9.
- [17] Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;**322**:1561-6.